



TITLE:

學位論文要旨

AUTHOR(S):

CITATION:

學位論文要旨. 日本外科宝函 1938, 15(4): 563-574

ISSUE DATE:

1938-07-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/204964>

RIGHT:

學位論文要旨

Locus minoris resistentiae の研究

日本赤十字社大阪支部病院外科(鳥潟教授指導) 富 永 貢

(昭和13年4月18日)

第1報

1) 挫傷ヲ起ス目的ニ向ツテ作ラレタ器具ニヨツテ、健常家兎ニ打撃ヲ與ヘ皮下結締組織ニ一定度ノ挫傷ヲ起サシメルト、此ノ局所ハ Locus minoris resistentiae トナツテ、耳靜脈カラ輸送セラレタ、單ニソレ自體ニテハ感染ヲ起シ得ナカツタ 白色葡萄狀球菌量 (0.00035 兎)ニ依ツテモ、明白ニ感染ヲ蒙リ、膿瘍ヲ形成スルコトガ實驗的ニ立證セラレタ。

2) 此ノ際同株菌「コクチゲン」ヲ耳靜脈内ヘ注射シ、Locus minoris resistentiae ノ感染豫防法ヲ行フト、ソノ24時間前處置デハ「コクチゲン」用量3.0 兎、7日前處置デハ1.0 兎デ完全ニソノ目的ヲ達シ得タ。

換言スルト一定ノ「コクチゲン」ノ1.0 兎ガ7日後ニ達成シ得ル全身免疫程度ト同一「コクチゲン」ノ3.0 兎ガ24時間後ニ達成シ得ル全身免疫程度トハ略ボ同一デアツタ。

第2報

1) 挫傷ヲ起ス目的デ作ラレタ打撃器具ニ依ツテ白色健常家兎ノ一側腎ニ挫傷ヲ起サセル時ハ、ソノ部分ハ Locus minoris resistentiae トナツテ、ソレ自體デハ健常試獸ニ於テ血行性感染ヲ惹起セシメ得ナイ程度ノ微量 (0.00035 兎)ノ白色葡萄狀球菌ノ血中輸送ニ依ツテモ明白ニ感染ヲ來シ、該部ニ膿瘍ヲ作ツタ。

2) 同一試獸ノ對照健常腎ハ毎常上記ノ感染カラ免レ得タ。

3) 挫傷感染腎ニ於テモ挫傷程度ノ強イ被打撃面ノ感染度ガ、ソノ反對面ノ感染度ヨリモ顯著ニ強度デアツタ。

4) 卽チ打撲ニ依ル Locus minoris resistentiae ハ敢テ皮下結締組織 (吉田久士論文及ビ本研究第1報)ニノミ限ルニ非ズシテ、腎臟ニ於テモ亦タ發生シ得ルモノデアル。

第3報

1) 體重2 匁内外ノ白色健常家兎ノ一側腎ヲ露出シ、特殊打撃器具デ一定ノ打撃ヲ加ヘテ挫傷ヲ作り、ソノ後耳靜脈内ニ生理的食鹽水3.0 兎、續イテ感染白色葡萄狀球菌ヲ0.00035 兎注射シ7日後ニ該腎ヲ検査シタコロ全試獸ノ腎挫傷部ニ膿瘍ノ發生シテ居ルヲ認メタ。

2) 此ノ際同株白色葡萄狀球菌「ワクチン」1.5 兎ヲ感染用生菌液ト同時ニ注射シ、7日後ニ検査シタコロ、總テノ試獸挫傷腎ハ膿瘍ヲ形成シテ居タ。

3) 併シ同株白色葡萄狀球菌カラ調製シタ前記 L ワクチン 1 (1.5 mg) ト同一毒力量ノ L コクチゲン 1 3.0 mg ヲ感染用生菌液ト共ニ注射シ7日後ニ検査シタトコロ、當該挫傷腎ハ100%ニ於テ上記感染ヲ免レタ。

4) 試獸ノ一般狀態ヲ比較スルト、食鹽水注射家兎及ビ L ワクチン 1 注射家兎ニ於テハ各3頭中1頭ガ斃死シタガ、 L コクチゲン 1 注射家兎ハ總テ7日以上生存シ得タ。而モ各注射後7日目ニ於ケル各群ノ平均體重減少率ハ食鹽水注射群ガ0.07、 L ワクチン 1 注射群ハ0.11ナルニ反シ、 L コクチゲン 1 注射群ハ僅ニ0.02ニ過ギナカツタ。

即チ L ワクチン 1 ヲ注射スル時ハ、ソノ中ニ含マレテ居ル L イムベジン 1 ノ爲ニ、試獸ノ全身性抵抗力ノ減弱度ガ可成リ強度トナルモノデアル。

5) 之ヲ要スルニ毒力同一ノ下ニ於テハ、 L コクチゲン 1 ノ免疫性能働カハ L ワクチン 1 ノソレヨリ遙ニ大デアル。

6) 以上ハマタ腎臟ノ Locus minoris resistentiae ノ感染豫防效果ノ上ニ於テ L ワクチン 1 ノ有スル L イムベジン 1 作用ヲ異論ヲ挿ム餘地無キマデ完全ニ立證シ得タモノデアル。

7) 粗大ナル外傷ニ依ツテ生ズル局所的感染素因ノ増大ハ L コクチゲン 1 ノ適量ヲ全身性ニ注射スルコトニ依ツテ完全ニ豫防シ得ル。此ノ際普通ノ感染菌ハ葡萄狀球菌、連鎖狀球菌デアルカラ此等ノ菌體カラ出發シタル L コクチゲン 1 ヲ臨床實地ニ於テ使用スベキモノデアル。

第4報

1) 健常家兎ノ腎臟ニ一定度ノ打撃ヲ與ヘルコトニ依ツテ作ラレタ Locus minoris resistentiae ガ、耳靜脈カラ輸送セラレタ一定量 (0.00035 mg) ノ白色葡萄狀球菌ニ依ツテ來ス感染ヲ完全ニ豫防シ得ル L コクチゲン 1 ノ最小用量ハ2.5 mg デ、 L ワクチン 1 ノソレハ3.5 mg デアツタ。

2) 此ノ際ニ於ケル L コクチゲン 1 群ノ免疫元注射7日後體重減少率ハ平均0.07デアツタガ、 L ワクチン 1 群ノソレハ平均0.1デアツタ。

3) 同一量ノ L コクチゲン 1 ト L ワクチン 1 トノ毒力ノ比ハ1:2デアル。從ツテ兩免疫元ノ最小感染豫防量ノ毒力ノ比ハ L コクチゲン 1 : L ワクチン 1 =2.5 \times 1:3.5 \times 2=100:280デアル。

4) 即チ L コクチゲン 1 ト同等ノ感染豫防效果ヲ得ンガ爲ニハ、ソノ約3倍ニ近イ毒力ヲ有スル L ワクチン 1 ヲ使用シナケレバナラナカツタ。從ツテ L ワクチン 1 群家兎ノ體重減少率ハ L コクチゲン 1 群ノソレヨリ遙ニ大デアツタノデアル。

5) 同様ニ凡テノ實驗群ヲ通ジ L ワクチン 1 豫防注射動物ハ9頭中5頭(=55.5%)死、 L コクチゲン 1 豫防注射動物ハ爾他同一條件ノ下ニ於テ9頭中2頭(=22.2%)ノ死亡ニ過ギナカツタ。

L. m. r. ノ感染豫防效果ソレ自體ガ同一デアルガ如キ場合デサヘモ、 L コクチゲン 1 ハ L ワクチン 1 ニ比シ遙カニ試獸ノ健康狀態ヲ保護スル作用ガ大デアルモノナルコトヲ認メヌ譯ニハユカヌデアラウ。

第5報

1) 挫傷腎 Locus minoris resistentiae ノ實驗的白色葡萄狀球菌ノ感染ニ對シ、同株菌₁コクチゲン¹ハ明白ニ豫防の効果ヲ示シタ。

2) 此ノ際、連鎖狀球菌、大腸菌、肺炎菌及ビ結核菌ノ各₁コクチゲン¹ハ何等見ルニ足ル豫防の効果ヲ示サナカツタ。

3) 以上デ白色葡萄狀球菌₁コクチゲン¹ノ豫防效果ノ特殊性ガ立證セラレタ。

4) 但シ結核菌₁コクチゲン¹注射家兎ニ於テハ一般狀態ガ極メテ良好デアツテ、白色葡萄狀球菌ニ對スル感染程度モ多少輕度ニ經過シタ。6頭中2頭ハ全然感染シナカツタ。

5) 即チ結核菌₁コクチゲン¹ハ他ノ異名₁コクチゲン¹類ヨリモヨリ強イ非特殊性抵抗賦與能力ガアリ一般強壯劑トシテノ效果ガ強イモノデアルコトガ L. m. r. ノ感染防禦ニ關シテモ亦タ立證サレタ。

第6報

1) 白色健常家兎挫傷腎ノ Locus minoris resistentiae ニ對スル白色葡萄狀球菌感染試驗ヲ行フニ當ツテ、豫メ原及ビ20分煮兩₁オムナデン¹ノ全量4.5兎ヲ夫々ソノ24時間、72時間並ビニ7日前ニ靜脈内ニ注射シ、上記感染試験ヘノ豫防の効果ヲ檢スルト、何レノ時間的關係ニ於テモ兩種₁オムナデン¹ハ豫防效果ヲ示サナカツタ。

即チ白色葡萄狀球菌ノ感染豫防ニ對シテハ兩種₁オムナデン¹ハ特殊免疫ヲ賦與シ得ナカツタ。

2) 原、煮兩₁オムナデン¹注射試獸群ヲソノ生存日數及ビ體重減少率ノ立場カラ觀察スルニ、何レカラシテモ煮₁オムナデン¹ガ原₁オムナデン¹ニ優ツテ抵抗増大賦與力アルコトガ判明シタ。之レハ原₁オムナデン¹ノ有スル毒力ガ同一容量デハ煮₁オムナデン¹ノソレヨリ大デ、更ニ原₁オムナデン¹中ニハ₁イムベデン¹ガ含有サレテ居ルタメデアル。

3) 感染試験24時間、72時間及ビ7日前ニ免疫處置ヲ完了シタ3試獸群ノ中デ、原、煮₁オムナデン¹注射試獸何レモ、7日前處置ノモノガソノ生存日數最短デアツタ。特ニ原₁オムナデン¹注射試獸3頭ハ悉ク感染用生菌液注射後24時間以内ニ死亡シタ。

之レハ免疫元注射7日後ニハ肝、脾等ノ主要器官ニ含有セラルル抗體量ガ正常以下ニ墜落スル結果(荒木松實研究結果参照)、之等防禦力ノ薄弱トナツタ器官ガ、ソノ頃注入サレタ菌ニ依ツテ中毒ヲ來シタ爲デアルト考察サレル。

第7報

1) 挫傷ヲ起ス目的ノ爲ニ作ラレタ一定ノ器具ニ依ツテ、健常成熟家兎胸部ニ一定ノ打撃ヲ加ヘ一定度ノ挫傷ヲ體壁肋膜ニ作爲スル時ハ、此ノ部ハ所謂 Locus minoris resistentiae トナツテ、耳靜脈カラ輸送サレタ、ソレ自身デハ血行ヲ介シテ感染ヲ起サシメ得ナイ量(0.00035兎)或ハ其ノ1/2(0.000175兎)ノ白色葡萄狀球菌デ感染ヲ蒙ルモノナルコトガ立證セラレタ。

2) 此ノ際殆ンド同一程度ノ打撃ヲ受ケタ局所皮膚、皮下組織、肋骨等ニハ1例モ感染化膿ヲ來サナカツタガ、筋肉ニ感染ヲ來シタモノガ8頭中3頭ヲ計ヘ得タ。

3) 故ニ體壁肋膜ニ次デ筋肉(軀幹筋)ニハ外傷ニヨル *Locus minoris resistentiae* ガ發生シ易イモノト言ヘル。

第8報

1) 健常成熟家兎3頭ヲ以テ1群トスル A, B 及ビ C ノ3群ヲ作り、豫メ A 群ニハ白色葡萄狀球菌「*コクチゲン*」3.0 兎、B 群ニハ前記「*コクチゲン*」量ト同一毒力量デアル同株菌「*ワクチン*」1.5 兎、C 群ニハ對照トシテ食鹽水 3.0 兎ヲ靜脈内ニ注射シ、ソノ後7日ヲ經テ、各群ノ一側胸部ヲ斯ル目的ノ爲ニ作ラレタ打撃器具ヲ以テ打撃シ一定度ノ挫傷ヲ同局所體壁肋膜ニ作爲シ、直チニ同株白色葡萄狀球菌生菌 0.000175 兎ヲ靜脈内ニ輸送シタルニ B 及ビ C 群ノ肋膜挫傷部ハ悉ク感染化膿ヲ來シタガ、之ニ反シ A 群ニハ1頭モ該部ノ感染ヲ來シタモノガ無カツタ。

即チ「*ワクチン*」ノ豫防效果ハ立證サレナイノニ「*コクチゲン*」ハ完全ニ豫防的免疫效果ヲ示シタ。

2) 各群ノ生存日數ニ就テ、A («*コクチゲン*») 群3頭中1頭ハ感染試驗後3日目ニ斃死シタガ、他ノ2頭ハ7日ノ生存ニ堪ヘ、B («*ワクチン*») 群3頭中2頭ハ5日乃至2日目ニ死亡シテ1頭ノミガ7日ノ生存ニ堪ヘタ。マタ C (食鹽水) 群3頭中2頭ハ5日乃至6日目ニ死亡シ、残り1頭ハ7日ノ生存ニ堪ヘタ。

即チ「*コクチゲン*」動物ノ生存日數ガ最長デ「*ワクチン*」動物ノソレハ最短デ、食鹽水ヲ以テノ對照動物ヨリモ却テ小(正常以下)デアツタ。

3) 免疫元注射後7日目ノ體重増減率ハ「*コクチゲン*」群及ビ食鹽水デハ1.01デ體重増加セルニ反シ、「*ワクチン*」群ノミハ0.99デ體重ノ減少ヲ來シタ。

4) 即チ同一毒力或ハ近似毒力ノ下ニ於テハ試獸生存日數、體重増減率及ビ豫防的免疫效果ノ何レカラ觀テモ「*コクチゲン*」ハ「*ワクチン*」ヨリモ遙カニ大ナル抗元能勵力ヲ有スルモノデアル。

5) 以上ハ決シテ兩免疫元ノ毒力ノ差ニ由來スルモノデナク、「*ワクチン*」ハ「*イムペデン*」ヲ有シ、「*コクチゲン*」デハ斯ル勢力ガ完全ニ破却サレテ居ルコトニ歸スルモノデアル。

第9報

1) 健常成熟家兎ノ體壁肋膜ニ一定度ノ打撲ヲ加ヘテ作爲サレタ挫傷體壁肋膜ノ *Locus minoris resistentiae* ガ、血中ニ輸送セラレタ白色葡萄狀球菌ノ一定量(0.000175 兎)ニヨリテ感染セラレルコトヲ防止スルニ必要ナル免疫元ノ最小量ハ「*コクチゲン*」ニテハ 2.0 兎デアルガ、「*ワクチン*」デハ其ノ 4.0 兎ヲ以テシテモ何等ノ豫防效果ヲモ示サナカツタ。

2) 同一用量デハ「*ワクチン*」ト「*コクチゲン*」トノ毒力ノ比ハ殆ンド 2:1 デアル爲、「*コクチ*

ゲン¹ト同等ノ豫防效果ヲ收メル爲ニハ、コクチゲン¹デコクチゲン¹ヨリモ甚大ナ毒作用(副作用)ヲ動物個體ニ與ヘルコトナル。

コクチゲン¹ガコクチゲン¹ニ比シ劣等ナル免疫元デアルコトハ本實驗ニヨリテ何等異論ノ餘地無ク確證サレタ。

3) コクチゲン¹トコクチゲン¹トノ差ハ單ニコクチゲン¹ノ方ガ免疫力小ナリトイフ關係ノミデナク、コクチゲン¹ノ毒力ガコクチゲン¹ヨリモ甚シク大デアルコトニ存スル。之レハコクチゲン¹ニハ免疫發生阻止勢力タクルイムペジン¹ガ含有サレテ居ルニ反シ、コクチゲン¹ハ全然イムペジン¹ヲ含有シナイコトニ歸ス可キモノデアル。

第10報

1) 健常家兎挫傷肋膜 Locus minoris resistentiae ノ實驗的的白色葡萄狀球菌感染ニ對シ、同株菌コクチゲン¹ハ明白ニ豫防效果ヲ示シタ。

2) 此ノ際ノ連鎖狀球菌、大腸菌、肺炎菌及ビ結核菌ノ各コクチゲン¹ハ何等豫防的效果ヲ示サナカツタ。

3) 即チ以上ノ白色葡萄狀球菌コクチゲン¹ノ豫防的效果ハ特殊性ヲ持ツテ居ル。

4) 結核菌コクチゲン¹注射試獸ニ於テハ他ノ異名コクチゲン¹注射群ニ比シテ、一般狀態ガ良好デ、體重ノ減少率モ最小デアツタ。

5) 結核菌コクチゲン¹ハ他ノコクチゲン¹ヨリモ、非特殊性抵抗賦與力ガヨリ強ク、マタ一般強壯劑トシテノ效果モヨリ著明デアル。

第11報

1) 健常白色家兎胸腔内ニ豫メ白色葡萄狀球菌コクチゲン¹ヲ注入シタルニ、ソノ後7日目ニ行ハレタ同體壁肋膜挫傷 Locus minoris resistentiae ヘノ白色葡萄狀球菌ノ感染ガ豫防サレタ。即チ肋膜ノ局所性自働免疫ノ成立ガ立證サレタ。

2) 此ノ際感染ヲ豫防シ得ルコクチゲン¹用量ニハ一定ノ限界ガアツタ。即チ同コクチゲン¹注入全量6兎ノ際ハ全量注入7日後ニ完全ニソノ豫防效力ヲ發揮シ、10兎及ビ15兎ト注入量ヲ増加スルニ從ツテ反ツテ同豫防效果ガ減弱シタ。

局所免疫皮下ニ於ケル體液性免疫ノ研究

京都帝國大學醫學部外科學研究室(島瀉教授指導) 川 部 英 夫

(昭和13年5月23日)

免疫元ヲ皮膚表面ニ貼用スルト其ノ局所皮内ニ於テ特殊抗體ガ產生サレ、24時間デ最大值ニ達スルモノデアルコトガ多數ノ研究者ニヨリテ立證サレテキルガ川部ノ論文ハ此際其ノ局所ノ皮下結締組織ニ於ケル體液(即チ淋巴液)デハ特殊抗體ガ如何ナル關係ニアルカヲ研究シタル報告デアル。

此ノ目的デハ豫備實驗デ毛細管、綿球ナドヲ皮下ニ挿入シテ、 L オプソニン I ヲ檢スル方法ヲ比較シタ結果内容ガ0.03耗デロ徑ガ0.75耗ノ硝子製ノ球ノ中ニ菌液ヲ充滿セシメソレヲ皮下結締組織ノ中(詳シク曰ヘバ皮下結締組織ニ於ケル淋巴液ノ中)ヘ埋沒シテ置クコトニヨツテ特殊 L オプソニン I ノ大小ヲ檢スルノガ最モ信賴スベキ成績ヲ得ルコトヲ確カメ、ソノ方法ニヨリテ實驗ヲ行ヒタリ。

第1報

健常家兎ノ脊部皮膚ニ於テ正中線ノ右側ニハ黃色葡萄狀球菌 L コクチゲン I 軟膏、其ノ右側ニハ單ナル生理的食鹽水軟膏ヲ5分間塗擦シタル後、殘部ヲ貼用シ6時間ヨリ120時間ニ至ル種々ナル時間ヲ經過シタル後ニ於テ、皮下ヘ前記硝子球ヲ埋藏セシムルコト6時間ニシテ取り出し L オプソニン I 作用ヲ檢シタルニ、免疫元軟膏側ニテハ、生理的食鹽水軟膏側ヨリモ L オプソニン I 作用大ニシテ其ノ係數ハ時間ト共ニ漸次大トナリ、48時間貼用ニテハ最大値(2.04)ヲ示シ、ソレヨリ再ビ漸減シ、120時間ニテハ1.18ノ係數ニマデ低下セルヲ認メタリ。

即チ從來局所皮膚ニテハ24時間ニ最大 L オプソニン I 作用ヲ示シタルガ、皮下結締組織ニテハ48時間ニシテ最大トナリ、皮膚ニ於ケルヨリモ24時間ダケ遲レテ L オプソニン I ノ最大增強ガ現ハレルモノナルコトガ立證サレタリ。

即チ以上ノ研究結果ト從來ノ研究結果トヲ綜合スル時ハ軟膏免疫ニテハ最大 L オプソニン I ノ發現ハ局所皮膚内ニテハ24時間目、局所皮下結締組織中(淋巴液中)ニテハ48時間目、而シテ流血中ニテハ10—14.5日目ナルコトヲ知ル(但シ注射免疫ニ於ケル流血中ノ最大 L オプソニン I 產生ハ7日目デアル)。

第2報

皮下結締組織内ニ菌液ヲ充盈セシメタル硝子球ヲ埋沒スル實驗方法ヲ採用スル時ハ菌液ノ中ニハ選擇的ニ中性多核白血球ノミガ進入シ來リ、其ノ他ノ白血球(淋巴球等)ハ菌液ノ中ニハ進入シテ來ヌノデ喰菌作用ヲ檢査スル上ニ於テ非常ニ簡單明瞭ナル所見ヲ得ルガ故ニ此ノ檢査方法ヲ利用シテ黃色葡萄狀球菌生菌浮游液トソノ一部ヲ100°Cニ30分間加熱シタル(菌)液トヲ同一健常家兎ノ皮下結締組織中ヘ埋沒セシメテ6時間後ニ於ケル自然喰菌現象ヲ比較シタルニ下ノ所見ヲ得タ。

中性多核白血球ノ進入シ來リタル數ハ原菌液ニ對シテハ1800、煮菌液ニ對シテハ2230、其ノ比ハ100:124;喰菌子ノ數ハ原菌液ニテハ10.7;煮菌液ニテハ18.0;其ノ比100:169、即チ生菌體ニ對シテハ白血球ノ進撃シ來ル數モ、白血球ガ菌體ヲ貪食スル數モ、相共ニ何レモ小ナルモノデアルコトガ立證サレタ。即チ L イムペジン I 存在ノ下デハ從來喰菌作用ハ阻害サレルモノデアルコトガ立證サレテ居ナカツタ。著者ノ此ノ研究方法ニヨリテ始メテ L イムペジン I ハ喰菌作用ヲ阻害スルノミナラズ、喰細胞ノ遊走シ來ルコトヲモ阻害スルモノデアルコトガ明白トナツタ。

第3報

皮下結締織中ニ於テ最大ノ喰燼作用ガ起ルベキ爲ニハ皮膚面ニ免疫元軟膏ヲ塗擦スル時間ヲ如何ニスベキカノ研究デアリマスガ實驗結果ハ下ノ如クナリマシタ。

即チ塗擦時間ガ5分、10分ト進行スルニ從テ「オプソニン」作用ガ漸次増大スルガ20分塗擦デ最大トナリ（係數2.24）、20分以上塗擦時間ヲ延長スルト却テ「オプソニン」作用ハ小トナルモノデアルコトガ明白トナリマシタ。

以上ハ從來皮膚ソレ自身ノ壓出液ノ「オプソニン」作用ニ關係スル實驗結果ト全ク一致スルモノデアリマス。

此際白血球（中性多核白血球）ガ遊走シ來ル數モ亦タ20分塗擦ノ場合ガ最大デアリマシタ。

第4報

第2報デハ健常動物皮下ニ於テ「ワクチン」中ノ菌體ト煮「ワクチン」中ノ菌體ト何レガ良ク喰燼サレルカヲ檢シ煮「ワクチン」ノ方ガ被喰燼能力大デアルモノナルコトガ立證サレタノデアリマスガ、本研究デハ生・煮何レガ果シテ「オプソニン」ヲ產生スル能力が大デアルカノ比較研究デアリマス。即チ爾他同一條件デ「オプソニン」係數ハ「ワクチン」デハ1.58、煮「ワクチン」デハ1.83デ煮「ワクチン」ノ方ガ效果ハ大デアリマス。

即チ免疫元ノ「被喰燼性」ノ大小ト「免疫の效果」ノ大小トハ一致連行スルモノデアルコトガ立證サレマシタ。

ソレデアルカラ或ル免疫元ノ免疫元性能働力ノ大小ヲ簡單ニ比較セント欲スルナラバ其ノ免疫元ノ被喰燼性ノ大小ヲ比較スレバヨイトイフコトニナリマス。

第5報

免疫元ニ葡萄糖ヲ混入シタル場合ハ其ノ免疫元性能働力ガ増強スルトイフ事實ハ赤土及ビ弘重ニヨリテ報告サレテ居リマスガ、著者ハ前ニ述ベタル研究方法ヲ利用シ、此ノ方面ノ研究ヲ遂行シマシタ。即チ同一試獸ノ正中線ノ左側ニハ免疫元軟膏、右側ニハ免疫元ノ無キ單軟膏ヲ貼用シ、48時間後ニ皮下ニ同名菌液及ビ種々ナル%ノ葡萄糖液ヲ混和セルモノヲ充シタル硝子球ヲ埋沒セシメ、6時間後ニ喰菌作用ノ程度ヲ檢シタルニ下ノ所見ヲ得タリ。

菌液中ヘ遊走シ來リタル白血球數ハ葡萄糖ノ%ガ0.1%ヨリ10%ニ達スル迄漸次増大セルガ菌ノ喰燼サレル程度ハ葡萄糖ノ%ガ0.1%ヨリ1.0%ニ達スル迄ハ漸次増強シテ1%ニ及ビテ最大（係數=2.26）トナリ、葡萄糖ノ%ガソレ以上ニ増強スルニ從テ喰菌作用ハ却テ漸次ニ減少スルコトヲ確カメマシタ。

即チ葡萄糖ノ添加ハ1%ニ至ル迄ハ免疫元性ヲ高メルガソレ以上ハ却テ免疫元性ヲ阻害スルモノデアルコトガ判明シマシタ。

第6報

皮下結締織中ニ於テ増強スル「オプソニン」ノ菌種特殊性ヲ吟味シタモノデアリマスガ、

1) 黄葡_Lコクチゲン⁷軟膏貼用ノ皮下結締織中ニ黄葡、大腸菌、結核菌液ヲ充シタル硝子球ヲ埋沒セシメタルニ_Lオプソニン⁷係數ハ同名菌ニ向ツテハ1.80; 大腸菌ニハ1.09; 結核菌ニハ1.06ニテ大差無ク、同名菌ニ向ツテ最大ナルコトガ立證サレマシタ。

2) 大腸菌_Lコクチゲン⁷軟膏皮下結締織中ニ於テハ_Lオプソニン⁷係數ハ大腸菌ニ向ツテハ1.56; 黄葡菌ニハ1.13; 結核菌ニハ1.07デ此際モ同名菌ニ向ツテハ最大デアリマシタ。

3) 結核菌_Lコクチゲン⁷軟膏貼用皮下結締織ニ就テ同様ノ實驗ヲ行ヒタルニ_Lオプソニン⁷係數ハ結核菌ニ向ツテハ1.63ニシテ最大デアツタガ、黄葡菌ニ向ツテハ1.21; 大腸菌ニ向ツテハ1.26ニテ何レモ上記大腸菌_Lコクチゲン⁷又ハ黄葡_Lコクチゲン⁷ヲ以テノ實驗結果(1.06—1.13)ヨリモ大デアル。

以上ノ實驗結果ニヨリテ2ツノ事項ガ立證サレタ。

第Ⅰ 皮下結締織中ニ產生サレタル_Lオプソニン⁷ニハ菌種特殊性ガアル。

第Ⅱ 結核菌_Lコクチゲン⁷軟膏ニヨリテ結核菌ニ對スル_Lオプソニン⁷ガ最モ強大ニ產生サレルガ、ソレト同時ニ同所ニ於テ、結核菌以外ノ菌種、例ヘバ黄色葡萄狀球菌及ビ大腸菌ニ對シテモ亦タ、結核菌_Lコクチゲン⁷以外ノ他ノ_Lコクチゲン⁷ニ於ケルヨリモ強大ナル_Lオプソニン⁷ガ產生サレルモノデアル。換言スレバ結核菌_Lコクチゲン⁷ハ(同名)特殊性ノ_Lオプソニン⁷ヲ產生スルノミデナク、ソレニヨリテ顯著ニ強大ナル非特殊性(異名)_Lオプソニン⁷モ亦タ產生サレルモノデアル。

コレハ結核性_Lコクチゲン⁷ノ1ツノ固有性デアツテ、結核菌_Lコクチゲン⁷ハ非特殊性細胞賦活劑デアルトカ、結核菌_Lコクチゲン⁷ハ一般強壯劑トシテモ作用スルトイフ今牧、荒木、高安等ノ研究結果ヲ裏書キスルモノデアル。

腹腔感染ニ對スル溫熱ト寒冷トノ治療作用上ノ比較研究

京都帝國大學醫學部外科學研究室(烏潟教授指導) 瀧田健次郎

(昭和13年5月30日)

腹膜炎(急性炎癰)ニ對シテ治療的ニ溫熱ヲ作用サセルノガヨイカ或ハ寒冷(氷嚢)ガ良イカニ就テハ從來殆ンド判斷ノ基礎トナルベキ實驗的ノ研究ガアリマセン。著者ノ論文ハ此ノ問題ノ研究報告デアリマス。

實驗第1

健常家兎ニ就テ左頸靜脈、鎖骨下靜脈及ビ無名靜脈ヲ合流點ニ接近シテ細キ絹糸ヲ以テ結紮スルト、合流部ノ靜脈ハ漸次膨大シ灰白色ニ見エマス。此部ヲ窄刺スルト淋巴液ガ流出シマス。ソレガ間斷無ク繼續スルコトヲ確カメタル後ニ至リ、黄色葡萄狀球菌ヲ腹腔中ヘ穿刺注入シマス。ソレカラ3分、5分、10分、20分……1時間、2時間……5時間等ヲ經過シタル時ニ毛細

管「ピペット」ヲ以テ淋巴液ヲ採取シ平板培養ニヨリテ、淋巴液ノ一定量中ニ菌ノ數ガ何程アルカラ檢シマシタ。

其ノ結果腹腔内ニ約 0.000021cc 或ハ約 0.000035cc ノ菌量ヲ注入シタ時、何レモ 3 分後ニ菌ヲ證明スルガ、例外無シニ證明サレルノハ 5 分後デアツテ、其際腹腔内ヘ注入サレタ菌數ノ大ナル場合ガ、胸管中ヘ移行スル菌數モ大ナルモノデアアルコトガ判明シ、且ツ時間ノ經過ト共ニ胸管内移行菌數ハ漸次増大シテ、20 分以後ニハ最大數ニ達シ、ソレカラ再ビ時間ノ經過ト共ニ菌數ガ小トナリ、3 時間後ニハ顯著ニ減少スルガ、5 時間後デモ多少證明サレルモノデアアルコトガ判リマシタ。此ノ際胸管内移行最大菌數ハ腹腔内注入菌量ガ 0.000021cc ノ時ハ 11 回検査ノ總和トシテ 1430 デアツタノニ 0.000035cc ノ時ハ 10158 (何レモ 3 頭平均値) ノ大ナル數デアツテ、決シテ腹腔内ヘ注入サレタ菌數ト正比例ナドハセヌモノデアリマス (腹腔内デノ菌數ガ大トナレバ、大トナツタ以上ニ多クノ菌ガ胸管内ヘ移行スルモノト考ヘテモヨイコトニナリマス)。

實驗第 2

健常家兎ニ就テ甲群ニハ電氣熱氣裝置ニヨリテ前腹壁上 2.0cm ノ所デ 52° — 53°C ノ氣溫ヲ示ス様ニナシ、乙群ニテハ氷囊ニヨリテ前腹壁ノ溫度ガ 0° — 6°C ノ範圍内ニ在ラシメ、此ノ如キ處置ヲ施シテカラ、15—20 分經過後ニ腹腔内ヘ 0.000035cc ノ菌體ヲ注入シマシタ。

然ルニ胸管内ヘ移行シタ菌ノ最大數ハ溫熱ノ下デハ 10 分或ハ 20 分後、寒冷ノ下デハ 20 分或ハ 30 分後デアツテ、ツマリ寒冷作用ノ下デハ最大菌數ガ胸管中ニ現ハレル迄ニ要スル時間ガ溫熱ノ場合ヨリモ長イノデアリマス。

此際最大菌數ヲ比較シマスト相互ノ間ニ非常ナ差ガ現ハレテ、溫熱デハ (3 頭平均) 695 デアツタニ對シ寒冷デハ 1503 デ、溫熱ノ方ガ胸管内ヘ (即チ全身血流中ヘ) 移行スル菌數ハ寒冷ノ場合ノ 1/2 以下ナノデアリマス。

腹腔中ヘ菌ヲ注入シテカラ 5 分……5 時間ノ經過中ニ行ツタ 10 回検査ノ平均數ヲ比較スルト溫熱デハ 2000、寒冷デハ 4676 デ、是亦タ溫熱ノ方ガ 1/2 以下ニ小デ、最大菌數ノミノ比較ト一致シマス。即チ溫熱ノ下デハ腹腔中ノ菌體ガ全身性ニ移行スル量ハ寒冷ノ場合ノ 1/2 以下ニデアアルコトガ立證サレマシタ。

以上ノ所見ヲ實驗第 1 ノ所見ト比較シマスト、溫熱モ、寒冷モ何レモ胸管内移行菌數ヲ小ナラシムルモノデアツテ、何等ノ處置ヲモ加ヘズニ居ル場合ヨリモ菌ノ全身性移行ヲ阻止スルモノデアアルガ併シ溫熱ノ方ガ寒冷ヨリモ此ノ作用ガ一層顯著デアルトイフコトニナリマス。其ノ效果ヲ百分比ニ示シマスト、胸管内移行菌數ハ何等ノ處置ヲモ加ヘザル場合ヲ 100 トスレバ、寒冷ノ下デハ 40—46、溫熱ノ下デハ 18—20 ノ割合トナリマス。

實驗第 3

健常家兎ニ就テ腹腔内ヘ菌ヲ注入シテカラ 5 分、10 分……1 時間、2 時間經過ノ後マデ胸管内移行菌數ヲ測定シ、2 時間後ノ検査ガ済ミタル後ニ試獸ヲ空氣栓塞ニヨリテ死ニ致シ 15cc ノ

0.85%食鹽水ヲ腹腔内へ注入シテ、massageヲ行ヒタル後ニ開腹シ、腹水全部ヲ取り出シタルニ温熱動物モ、寒冷動物モ何レモ約15ccヲ得、大差無キヲ認メマシタ。然ルニ温熱ノ方ニテハ寒冷ニ於ケルヨリモ白血球、殊ニ中性多核白血球ガ多數ニ認メラレマシタ。ソコデ更ニ此ノ腹水中ノ菌數ヲ檢シ比較ノ結果次ノ如キ所見ヲ得マシタ。

胸管内移行最大菌數ニ温熱：寒冷＝100：240

腹腔内殘存菌數ニ温熱：寒冷＝100：314

即チ温熱作用ノ下ニテハ腹腔中ノ菌數モ、全身血行中へ吸收サレル菌數モ、何レモ寒冷動物ニ於ケルヨリモ1/2—1/3以下ニ小ナルモノデアコトガ判明シマシタ。而シテ此ノ所見ハ温熱作用ノ下ニアリテハ細菌ノ胸管内移行(吸收)作用ガ寒冷ノ場合ヨリモ小ナルコトニ原因スト考フベキヨリモ、却テ温熱作用ノ下ニアリテハ腹腔中ノ細菌ハ『遊走シ來リシ白血球』ニヨリテ喰燼セラル、程度ガ大デアルガ爲ニ、寒冷ノ場合ヨリモ多量ニ腹腔中カラ其ノ數ヲ減少スルコトニ歸スルモノト考ヘラレマス。

Danielsenハ温熱動物ハ無處置對照動物ヨリモ死亡率大ナルノ故ヲ以テ『温熱ハ腹腔内細菌ノ吸收ヲ促進シ寒冷ハ之ヲ遲延セシム』ト結論シテキルノハ全ク事實ニ一致シナイモノデアツテ、其ノ理由ノ何レニ歸スルカヲ問ハズ温熱動物ニ於ケル胸管内(全身血中)移行菌數ハ無處置ノモノヨリモ遙カニ小デ、冰冷ヲ使用セルモノヨリモ亦タ(240：100ノ比ニ於テ)顯著ニ小ナルモノデアリマス。

ソレデアリマスカラ細菌ガ炎衝ヲ起シテキル局所ニ於テ喰燼セラレ、從テ亦タ全身性(腹腔ニ關シテハ胸管)中へ吸收セラル、量ヲ減弱セシムルコトヲ目的トスル限りニ於テハ冰冷ヨリモ温熱ヲ使用スベキコトノ結論ニ達シマス。併シ菌體カラ產生サレル毒素ノ吸收モ亦タ寒冷ヨリモ温熱ノ作用ニヨル方ガ小ナルモノデアルカ否カノ點ニ關シテハ更ニ吟味ヲ要スルモノデアルト著者ハ述ベテ居リマス。

「ミエローム」ノ「イムペデン」現象

大阪高等醫學專門學校外科學教室(盛教授指導) 大隈義朗

(昭和13年6月13日)

本論文ハ人ノ惡性腫瘍ニ於ケル「イムペデン」ノ研究報告デアリマス。

第1報

21歳ノ男子ニ約1年前ヨリ鼻根部ヨリ前額部ニ互リ手掌大骨様硬ノ腫脹ヲ得、兩眼球ノ突出、鼻腔ノ閉塞、兩側顎下腺ノ腫大等ヲ來シテ居ル患者ヨリ手術的ニ得タル腫瘍ヲ檢セルニ組織學的ニハ單純癌トノ診斷ガツケラレタ(京大病理學講師天野博士)。

此ノ腫瘍ノ顎下淋巴腺ニ於ケル轉移ヲ無菌的ニ切除シ、其ノ壓出液(腫瘍組織1瓦ニ對シ0.85

%食鹽水 5.0 耗ノ割合)ヲ 100°C 5 分間加熱シテ可凝蛋白質ヲ去リ、之ヲ原液ト爲シ、此ノ原液ノ一部ヲ更ニ 100°C 30 分間加熱シタルモノヲ煮液ト爲シタ(此際煮液ニハ沈澱モ濁濁モ發生セズ、原液ト全ク同一ノ外觀ヲ呈シタ)。

以上原・煮兩液ニ就テ一定ノ黃色葡萄狀球菌ノ試験管内正常喰菌作用ノ上ニ及ボス影響ヲ檢シタルニ、喰菌作用ノ大小ヲ示スベキ指標(喰菌子)ハ下ノ數値ヲ示シタ。

用量 0.2 耗……………原液ニテハ 116, 煮液ニテハ 161 = 100 : 140

用量 0.4 耗……………原液ニテハ 177, 煮液ニテハ 242 = 100 : 136

即チ此ノ所見ニヨリテ此ノ腫瘍ハ「ライムペヂン」ヲ含有スルモノデアルコトガ立證サレマシタ。從テ本腫瘍ハ組織學上ニハ癌腫ノ如キ像ヲ呈シテ居ツテモ、ソレハ眞ノ癌デハナクシテ、肉腫ニ類屬スルモノデナケレバナラスト言フ結論トナリ、組織標本ヲ再ビ檢討シタル結果コレハ「ミエローム」デアルトノ診斷ニ歸着致シマシタ。

「ライムペヂン」學說ニヨル今日迄ノ検査デハ人間ノ各種ノ肉腫ハ「ライムペヂン」ヲ含有シテキル。從テ人間ノ惡性腫瘍中ニ「ライムペヂン」ガ立證サレタナラバソレハ組織學上一見癌腫ノ如キ觀ガアツテモ、實ハ肉腫ニ屬スルモノデアルトサレテ居リ、且ツ惡性腫瘍ノ診斷ハ決シテ組織學的ニノミ行ツテハナラス、必ズ「ライムペヂン」ノ有無ヲモ検査セネバナラスト主張サレテ居リマスガ、著者ハ本研究ニヨリテ是等ノ主張ヲ肯定シ、且ツ「ミエローム」ニ於テ「ライムペヂン」ガ發見サレタノハ本例ガ最初デアルト述ベテ居リマス。

第 2 報

「ミエローム」ノ加熱セザル壓出液ヲ 100°C デ 5', 10', 20', 30', 60' 及ビ 90' 分ノ間加熱シタル液ヲ作り、爾他同一條件ノ下ニ於テ正常喰菌作用催進能力ヲ檢シタルニ喰菌子ノ値ハ加熱時間ノ延長ト共ニ 60', 54, 69, 82, 100, 70, 57 トナリ、結局 100°C 30 分加熱ニヨリテ「ライムペヂン」ノミガ完全ニ破却サレ、從テ最大ノ催喰菌作用ガ發現スルモノデアルコトガ立證サレ、其ノ催喰菌作用ノ推移スル曲線ハ從來各種ノ肉腫ニ就テ立證サレテキルモノト全然同型デアルコトガ證明サレマシタ。

第 3 報

第 1 報ニ述ベタル「ミエローム」壓出液(原液)ヲ 3 等分シテ A, B, C トナシ、爾他同一條件ノ下デ A ニハ 5 HED, 35 分, B ニハ 6 HED, 42 分, C ニハ 7 HED, 49 分間照射シタル後ニ催喰菌作用ヲ檢シタルニ、喰菌子ノ値ハ 2 回検査ノ平均デ下ノ如クナリマシタ。

無照射原液デハ…………… 49.0

5 HED デハ…………… 66.5

6 HED デハ…………… 100.0

7 HED デハ…………… 74.5

即チ「ライムペヂン」ノ破却ハ既ニ知ラレタルガ如ク必ズシモ 100°C ノ加熱ヲ必要トセズ、X 線

ニヨリテモ亦タ破却セラルモノナルコトガ立證サレ、其際 100°C 30分加熱ノ效果ト、6 HED 42分間ノ照射トハ、 LiM ペデン⁷破却ニ於テ殆ンド同様ノ趣ヲ示スモノデアルコトガ判明シタ。

第4報

第1報ニ述ベタル LiE ローム⁷ノ原及ビ煮壓出液ヲ以テ軟膏ヲ調製シ、健常家兎ノ皮膚面ニ貼用スルコト24時間ノ後ニ至リ、皮膚面ヲ清拭シテ、局所皮膚ヲ切除シ、其ノ壓出液ヲ得テ、ソレノ黃色葡萄狀球菌ニ對スル催蝕菌作用ヲ檢シタルニ下ノ所見(蝕菌子數)ヲ得タ。

腫瘍原液軟膏皮膚局所…………… 98.5

腫瘍煮液軟膏皮膚局所…………… 153.5

肺炎菌 LiCk チゲン⁷軟膏皮膚局所…………… 186.5

0.85%食鹽水軟膏皮膚局所…………… 100.0

即チ同一試獸ニ於テ腫瘍煮液軟膏局所デハ對照トシテ任意ニ持チ來リタル肺炎菌 LiCk チゲン⁷軟膏局所ニ於ケルト近似シタル催蝕菌作用ヲ示シタルニ拘ラズ、腫瘍原液軟膏局所デハ對照タル食鹽水軟膏局所ノ催蝕菌作用ガ 100 デアルニ對シ僅カニ 98.5ヲ示スニ過ギズ。即チ正常以下ニマデ催蝕菌作用ガ低下シテキルノデアル。即チ腫瘍煮液軟膏局所皮膚ノ催蝕菌作用ヲ 100トスレバ、腫瘍原液軟膏局所皮膚ノソレハ 64ニ過ギズ。此ノ差 36%ハ即チ腫瘍含有 LiM ペデン⁷ノ阻害作用ノ發現ヲ意味スルモノデアル。此ノ所見ニヨレバ LiE ローム⁷ノ含有スル LiM ペデン⁷ハ局所皮膚内ノ催蝕菌作用ヲ正常以下ニマデ低下セシメ、其ノ LiM ペデン⁷ノ破却サレテキル煮液ハ既知任意ノ LiCk チゲン⁷(肺炎菌)ト殆ンド同一程度ニ催蝕菌作用ヲ増強スルモノデアルコトガ判明シタ。從テ此ノ所見ニ立脚シテ此ノ LiE ローム⁷ノ原因ハ LiM ペデン⁷ヲ產生スル一種ノ微生物デナケレバナラヌトノ推定ニ歸着スルノデアル。

第5報

LiE ローム⁷壓出液ニ 6 HED ノ照射ヲ42分間行ヒタルモノヲ軟膏トナシ同一健常家兎ノ皮膚局所ニ免疫ヲ施シタルニ 3 頭平均値ハ下ノ結果トナリマシタ。

1) 生壓出液軟膏デハ…………… 99.0

2) Li 線液軟膏デハ…………… 135.0

3) 肺炎菌 LiCk チゲン⁷軟膏デハ…………… 150.0

4) 0.85%食鹽水軟膏デハ…………… 100.0

即チ Li 線照射デモ亦タ 100°C 30' ノ加熱ト近似シタ所見ヲ得ルモノデ、ソレハ即チ LiM ペデン⁷ノ破却ヲ意味スルモノデアルコトガ首肯サレル。

第6報

LiE ローム⁷壓出液軟膏ヲ貼用シタ皮膚局所ニ立證サレルトコロノ蝕菌作用促進物質ハ LiO プソニン⁷デアルカ否カノ疑問ヲ解カンガ爲ニ軟膏皮膚ノ浸出液ヲ 56°C 30分加熱シタルニ、兩者ノ間ニ大差ガ無イ。ソレデ第4報、第5報ニ述ベタモノハ眞ノ免疫 LiO プソニン⁷ナリトノ結論ニ達シタ。